Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. G. Rodeck

Das Osteoklastom der langen Röhrenknochen - ein gut- oder ein bösartiger Tumor

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Christl Rumpf, geb. Kannegießer

aus Zwickau

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. G. Rodeck

Das Osteoklastom der langen Röhrenknochen - ein gut- oder ein bösartiger Tumor

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Christl Rumpf, geb. Kannegießer

aus Zwickau

Marburg 1969

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 26.6.1969

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.rer.nat.P.Karlson

Referent: Prof.Dr.med.J.Maurath

Correferent: Prof.Dr.med.Dr.med.dent.
habil.H.Heuser

Herrn Professor Dr.med.J.Maurath danke ich für die Themenstellung und die freundliche Unterstützung in Form mancher wertvoller Hinweise.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0012

Inhaltsübersicht

	Seite
A. Einleitung	1
B. Hauptteil	2
I. Patho- und histogenetische Auffassungen, Ätiologie	2
II. Klinik des Osteoklastoms	8
1. Alter und Geschlecht	8
2. Lokalisation	10
3. Klinische Symptomatik	13
4. Röntgenologische Symptomatik	15
5. Pathologisch - anatomischer Befund	19
6. Pathohistologischer Befund	22
III. Therapie des Osteoklastoms	34
IV. Fälle	47
V. Biologische Dignität und Prognose	62
C. Schlußbetrachtungen	71
D. Zusammenfassung	72
Literaturverzeichnis	75

A. Einleitung

Seit ihrer Erkennung vor 150 Jahren stellt die sogenannte gutartige Riesenzellgeschwulst des Knochens ein Streitobjekt dar, das bis heute Anlaß zu vielfältigen Untersuchungen, Beobachtungsreihen, Veröffentlichungen und nicht zuletzt zu unterschiedlichen Auffassungen bietet. Während bei den Autoren bezüglich des klinischen, röntgenologischen, anatomischen und histologischen Erscheinungsbildes des Krankheitsgeschehens eine weitgehende Einheitlichkeit zu beobachten ist, haben sich die Ansichten über die Patho- und Histogenese, über die anzuwendende Therapie und vor allem über die Stellung des Tumors im Rahmen der primären Knochengeschwülste hinsichtlich seiner klinischen Bedeutung naturgemäß geändert. Ausdruck dieses ständigen Meinungswandels ist eine Vielzahl von Synonymen, mit denen die Geschwulst im Laufe der Jahrzehnte belegt worden ist.

Angeregt durch einen Fall dieser Erkrankung im Krankenhaus in Lahr/Schwarzwald, wird der Versuch unternommen, die Natur des Osteoklastoms anhand der Literatur von verschiedenen Seiten aus zu beleuchten und daraus Schlußfolgerungen für die Prognose im Hinblick auf das Schicksal des Geschwulstträgers zu ziehen.

B. Hauptteil

I. Patho- und histogenetische Auffassungen, Ätiologie

Die Geschichte des Osteoklastoms reicht bis in den Anfang des 19. Jahrhunderts, als C o o p e r 1818 (zit. nach Coley, Higinbotham und Kogure) erstmalig dieses Krankheitsbild erkannte und beschrieb. 1845 stellte L e b e r t (zit. nach Coley, Higinbotham und Kogure) die Gutartigkeit des Tumors heraus, und auch N é l a t o n (zit. nach Hellner, Konjetzny) sah in den Affektionen benigne Neubildungen im Sinne einer Hyperplasie des Knochenmarks ("tumeurs à myéloplaxes").

Zur Zeit V i r c h o w s war die Erkrankung unter dem Namen "Knochensarkom", auch "myelogenes Sarkom" bekannt. Der Läsion neoplastischen Ursprungs wurde bei radikaler chirurgischer Therapie (Amputation an den Extremitäten), die man aus der Bezeichnung "Sarkom" ableitete, eine günstige Prognose gegeben.

B l o o d g o o d warnte vor der seines Erachtens nicht unbedingt erforderlichen Amputation und rief zu einer mehr konservativen Therapie auf.

Die vielfach gebrauchte Bezeichnung "Ostitis fibrosa cystica localisata" geht auf die Ähnlichkeit der Läsion mit den Affektionen bei der "Ostitis fibrosa

cystica generalisata" (v. Recklinghausen) zurück; und die Benennung "brauner Tumor" wurde aus dem rostbraunen Aussehen, das durch die Umwandlung des Blutfarbstoffes zu Hämosiderin zustandekommt, abgeleitet.

R i b b e r t (zit. nach Herzog), der das Krankheitsgeschehen als echte Neubildung knochenresorbierenden Gewebes auffaßte, betonte, daß "von den lokalen Zerstörungsprozessen abgesehen, die Riesenzellsarkome zu den weniger bösartigen Tumoren gehören, die meist langsam wachsen".

Nachdem das verhältnismäßig gutartige (nach heutigem Sprachgebrauch nicht sarkomatöse) Verhalten des Tumors schon länger vertreten wurde, war es K o n j e t z n y , der sich für die begriffliche Trennung der Riesenzellgeschwülste von den Knochensarkomen einsetzte. Er bezweifelte allerdings, wie auch N é l a t o n und H a l s h o f e r (zit. nach Hellner) die wahre Geschwulstnatur und beurteilte die Affektionen als "regenerative Fehl- und Überschußbildungen, die sich auf der Grundlage bestimmter Schädigungen des Knochens bzw. Knochenmarks, einer bestimmten Gewebsveranlagung, ähnlich der des Keloids, und auch ganz bestimmter örtlicher Veränderungen entwickeln". Ursache sei eine traumatisch oder mechanisch ausgelöste Markblutung mit

reaktiver Neubildung eines "riesenzellhaltigen Granulationsgewebes". Die Bezeichnung "Knochengranulom" bringt diese von ihm vertretene Meinung zum Ausdruck.

M ö n c k e b e r g (zit. nach Hellner) nahm einen vermittelnden Standpunkt ein und faßte die Riesenzellgeschwülste als Zwischenstufe zwischen reaktiven und blastomatösen Neubildungen auf. H a m p e r l spricht in diesem Zusammenhang von "Resorptionsgeschwülsten".

Die Mehrzahl der Autoren vertritt den echten Geschwulstcharakter der Knochenläsion (v. A l b e r t i n i ; B l o o d g o o d ; C o l e y ; C o m p e r e ; D a h l i n , G n o r m l e y und P u g h ; G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d ; J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s ; S c h a j o w i c z ; W e r n e ; W i l l i s u.a.)

Nach H e r z o g liegen den Geschwülsten Störungen nicht im "induzierenden Aktionssystem", sondern im "induzierbaren Reaktionssystem" Spemanns, einem indifferenten Gewebskomplex, zugrunde, wodurch auch konstitutionelle Faktoren für die geschwulstmäßige Erkrankung der Gewebe in Betracht kommen können.

H e l l n e r nimmt eine "angeborene Geschwulst

auf dem Boden einer örtlichen geweblichen Fehlbildung (Hamartie) für die solitäre Riesenzellgeschwulst" an. Die Blutung wäre dann nicht als Ursache zu bewerten, sondern könnte "auf der Verletzlichkeit der Capillaren des syncytialen Geschwulstgewebes" beruhen und sekundär die "reaktiven Fehl- und Überschußbildungen" Konjetznys auslösen. H e l l n e r wertet die Tatsache einer möglichen malignen Entartung bei dem meist gutartigen Riesenzelltumor zugunsten des Geschwulstcharakters.

P u h l charakterisiert die Riesenzelle der Geschwulst als einen Abkömmling der Mesenchymzelle; das Grundgewebe des Tumors sei ein unreifes mesenchymales Gewebe mit protoplasmatischer Netzstruktur, vergleichbar mit einem embryonalen Blastem mit verschiedenen Entwicklungspotenzen.

In den englischen Arbeiten drückt sich die Überzeugung, daß der Tumor von den Osteoklasten des Knochensystems abstammt, in der Bezeichnung "Osteoklastom" aus, während v. A l b e r t i n i jede Geschwulstbenennung, die von einer funktionellen Zelleistung hergeleitet wird, prinzipiell ablehnt.

Im amerikanischen Schrifttum hat man an dem mehr unverbindlichen und histogenetisch neutralen Namen "giant cell tumor" festgehalten.

In der russischen Terminologie wird die Bezeichnung "Osteoblastoklastom" verwendet, die den Knochenneubildungsvorgängen an der Peripherie der Geschwulst Rechnung trägt. N o v a t s c h e n k o begründet die Geschwulstnatur folgendermaßen: 1. Entstehung des Prozesses ohne sichtbare Ursachen oder nach unbedeutendem Trauma mit langdauerndem symptomlosen Verlauf, 2. Entstehung eines Rezidivs bei unvollständiger Entfernung der Geschwulst, 3. Möglichkeit der malignen Entartung, 4. Existenz bösartiger Formen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Osteoklastom heute im Schrifttum überwiegend als eigenständige Gruppe der Knochengeschwülste aufgefaßt wird.

Die Ursache der Geschwulstentwicklung ist unklar (W i l l i a m s , D a h l i n und G h o r m l e y). "Funktionell-statische Reize können eine ebensolche Rolle spielen wie Einflüsse, die auf dem Wege des Stoffwechsels an den Keim herantreten" (P u h l). Die Geschwulstträger berichten in der Regel von einem Trauma, das sie einige Monate vorher erlitten haben (H e l l n e r). S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o vermuten, daß bei einem bestimmten Prozentsatz der Fälle ein Trauma die Symptomatologie des Tumors

einleite, daß jedoch kein kausaler Zusammenhang zwischen Trauma und Genese bestehe, sondern daß das Trauma in den besagten Fällen eher die Rolle eines Hinweisers auf eine für sich schon existente Läsion spiele.

II. Klinik des Osteoklastoms

Das Fehlen eines einheitlichen Kriteriums für die Erkennung und Feststellung des Krankheitsbildes des Osteoklastoms macht die Heranziehung jedes geeigneten diagnostischen Hilfsmittels notwendig. Jede Art von Knochentumor wird diagnostiziert durch die Gesamtheit der klinischen, röntgenologischen und operativen pathologischen makro- und mikroskopischen Daten. H u t t e r u. Mitarb. unterstreichen dabei die Bedeutung der röntgenologischen und operativen Befunde als primäre Gesichtspunkte, die sekundär durch die Symptomatik und den klinischen Verlauf, durch Berücksichtigung von Alter und Lokalisation ergänzt werden.

1. Alter und Geschlecht

Das Osteoklastom weist einen Häufigkeitsgipfel im dritten Lebensjahrzehnt auf. Nach H e l l n e r wie auch bei G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d kommen 40 % der Fälle zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr vor, bei H u t t e r et al. waren es 33 %. Bei J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s war keiner der 21 als gesichert anzusehenden Riesenzellgeschwülste unter 21 Jahre alt. K o j i m a und O g a t a geben 31 % für diese Altersklasse an. M n a y m n e n u.

Mitarb. fanden 34,1 %, M u r p h y und A c k e r - m a n n 25,8 % ihrer Fälle in der dritten Dekade, und auch S c h a j o w i c z kommt auf fast 45 % für diese Lebensspanne.

Die Vorgänge der Osteoklastombildung treffen in der Epiphyse, dem bevorzugten Sitz des Tumors, auf ein schon normalerweise und im Alter des Betroffenen in besonderem Maße mit osteoklastischen Fähigkeiten ausgestattetes Gewebe, wo im Rahmen der sogenannten enchondralen Osteogenese aus dem die Kapillarsprossen begleitenden mesenchymalen Bindegewebe nicht nur Osteoblasten, sondern auch zum Abbau fähige Zellen hervorgehen.

Mit steigendem Lebensalter ist ein Häufigkeitsabfall zu verzeichnen. C o l e y berichtet, daß Riesenzelltumoren bei Patienten ab 40 und mehr Jahren einen aggressiveren Verlauf und eine größere Neigung zum Rezidiv nach chirurgischer oder Strahlentherapie aufweisen.

Auch unterhalb des 20. Lebensjahres, besonders im ersten Lebensjahrzehnt, werden Osteoklastome nur selten beobachtet, so daß gerade in diesen Fällen die Diagnose mit Vorsicht zu stellen ist. Genaueste Überprüfung aller Kriterien ist notwendig, um sicherzugehen, daß es sich tatsächlich um wahre Riesen-

zelltumoren und nicht um sogenannte Varianten oder eigenständige Erkrankungen handelt.

Bei dem Krankheitsbild des Osteoklastoms gibt es keine Geschlechtsdisposition (C o l e y ; H u t t e r u. Mitarb.); männliche und weibliche Patienten sind etwa gleich häufig betroffen, wenn auch ein leichtes, aber nicht signifikantes Überwiegen beim weiblichen Geschlecht vorzuliegen scheint. Nur bei M n a y m n e h u. Mitarb. ist mit 28 weiblichen gegenüber 13 männlichen Geschwulstträgern eine deutliche weibliche Prädominanz festzustellen, und bei B r a d s h a w liegt die Zahl der weiblichen Patienten mit 36 erheblich höher als die der männlichen (19). H u t t e r et al. ermittelten darüber hinaus, daß bei den Frauen in einem größeren Prozentsatz (62 %) als bei den männlichen Patienten (38 %) die benigne Form der Geschwulst auftrat, während bei den Männern die malignen Tumoren mit 74 % gegenüber 26 % bei den Frauen überwogen.

2. Lokalisation

Das Auftreten mehr als einer Riesenzellgeschwulst bei einem Patienten ist ungewöhnlich (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Im allgemeinen nimmt der solitäre Tumor seinen Aus-

gang von den Epiphysen oder Epiphysenenden einiger langer Röhrenknochen, weshalb er von den genannten Autoren manchmal auch als "epiphyseal giant cell tumor" ("epiphysärer Riesenzelltumor") bezeichnet wird, und dringt progressiv in die Spongiosa vor. Nur in späten oder vernachlässigten Fällen dehnt sich der Tumor bis in die kortikale Diaphyse aus. C o l e y weist auf die seltene Lokalisation des Osteoklastoms im Schaft hin und rät für diese Ausnahmefälle die frühzeitige Operation, um die Diagnose pathohistologisch abzusichern und den Tumor einer angemessenen Therapie zuzuführen.

H e l l n e r bringt die epiphysäre Lokalisation mit der geweblichen Beziehung der Riesenzellgeschwulst zur normalen Knochenresorption und zum Abbau durch Osteoklasten in Verbindung. Neben der bereits physiologischerweise mit osteoklastischen Fähigkeiten ausgestatteten Epiphysenregion verweist H e l l n e r im Zusammenhang mit der bevorzugten Lokalisation des Tumors in der Epiphyse noch auf die örtlichen Besonderheiten der Blutversorgungsverhältnisse in diesem Gebiet hin.

Hauptsitz der Riesenzellgeschwülste sind nach H e l l n e r mit 3/4 aller Osteoklastome die Extremitätenknochen unter Bevorzugung des unteren

Oberschenkel- und Speichenendes sowie der oberen Tibiaepiphyse.

Bei Hutter u. Mitarb. waren 61 % der Fälle an diesen Stellen lokalisiert. Auch Bradshaw fand die Geschwulst bevorzugt in dieser "klassischen epiphysären Region". Mit mehr als 55 % bildeten die distale Femurepiphyse (20,7 %) und die proximale Tibiaepiphyse (37,9 %) bei Kojima und Ogata die Hauptlokalisation, und auch weitere Autoren (Mnaymneh; Schajowicz; Werne; Windeyer und Woodyatt u.a.) geben die genannten Gebiete in meist mehr als der Hälfte ihrer Fälle als Prädilektionsstellen für das Osteoklastom an.

Neben diesen vorwiegend befallenen Abschnitten können auch sämtliche anderen Knochen betroffen sein (Coley; Hellner; Morehead). Die Riesenzellgeschwülste der Wirbelsäule stellen meist einen Zufallsbefund dar und können sowohl am Körper als auch im Bereich seiner Fortsätze vorkommen (Hellner).

Die am Schädel auftretenden Riesenzellgeschwülste weisen aufgrund ihrer Lokalisation und durch operativ-technische Probleme bei der vollständigen Entfernung eine örtliche Bösartigkeit auf (Wustrow). Riesenzelltumoren im Siebbein-Keilbein-Be-

reich und solche an der Schädelbasis bergen in ihrem Verlauf die Gefahr endokranieller Komplikationen in sich, was ihre klinische Bösartigkeit noch unterstreicht.

Das seltene zentrale Riesenzellgranulom der Kiefer zeigt ein teilweise infiltrierendes Wachstum und kann aufgrund seiner indolenten Entwicklung den Knochen radikal zerstören, ehe es zur Beobachtung gelangt (A x h a u s e n , zit. nach Heuser).

Eine verhältnismäßig häufig vorkommende Lokalisationsvariante der Riesenzellgeschwulst ist die unter dem Namen Riesenzellepulis oder Epulis gigantocellularis bekannte peripnere Form des Tumors (W u s t r o w). Sie geht vom paradentalen und periostalen Gewebe der Kiefer aus und liegt vorwiegend in der Submukosa an der Außenseite der Kieferknochen.

3. Klinische Symptomatik

Das Osteoklastom ist eine progressive, knochenzerstörende Läsion (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d), die je nach dem Stadium, in dem sie zur Beobachtung gelangt, unterschiedliche Erscheinungen verursacht.

Der Tumor entwickelt sich lange symptomlos (S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o); er

wächst zunächst langsam und indolent (C o l e y) und hat gewöhnlich bereits eine beträchtliche Ausdehnung erreicht, wenn er sich klinisch manifestiert. Die Festigung der Symptome erfolgt nach M n a y m n e h zwischen 6 und 12 Monaten. Ein leichtes Trauma kann die Aufmerksamkeit auf das betroffene Gebiet lenken. Das Initialsymptom ist fast immer der Schmerz (C o l e y), der durch Dehnung der Knochenhaut zustandekommt (H e l l n e r), anfangs intermittierend und besonders nach Beanspruchung des befallenen Skelettabschnittes, umso früher also, je stärker ein Knochen statisch belastet wird.

Im weiteren Verlauf kommt es entsprechend der fortschreitenden Expansion des Tumors zu anhaltenden Schmerzen, leichter Schwellung und Bewegungseinschränkung im benachbarten Gelenk (C o l e y ; H u t t e r u. Mitarb.).

Komplikation eines späteren Stadiums ist die pathologische Fraktur (nach H e l l n e r sowie nach G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d bei 14 %; nach C o l e y , H i g i n b o t h a m und K o g u r e bei 8,3 % der Fälle), deren Vorkommen auf die ausgedehnte Knochendestruktion und die damit verbundene Schwächung des befallenen Knochenabschnittes hindeutet. Meist handelt es sich um Infraktionen oder Kompressionsfrakturen ohne wesentliche Dislokation (C o l e y).

Bei lange bestehenden oder vernachlässigten Osteoklastomen kann es zum Durchbruch des Tumors in die Weichteile und zur Exulzeration durch die Haut kommen; es kann dann der Eindruck eines Sarkoms entstehen (H e l l n e r).

Der Allgemeinzustand des Patienten ist gewöhnlich nicht beeinträchtigt; geschwulstkachektische Erscheinungen wie Anämie, Abmagerung und Auszehrung (H a m p e r l) weisen auf Bösartigkeit hin, wie auch ein höheres Alter, ein plötzlich einsetzender Wachstumsschub und akute Schmerzzunahme klinisch gegen Gutartigkeit sprechen (H e l l n e r).

Histochemische Untersuchungen haben bisher nicht zu sicheren Ergebnissen geführt, die eine diagnostische Auswertung erlauben.

4. Röntgenologische Symptomatik

Der Röntgenbefund spielt bei der Interpretation der Knochentumoren eine bedeutende Rolle. Ein technisch einwandfreies, klargezeichnetes Röntgenbild hat unter Ausnutzung aller Möglichkeiten der Röntgenologie wie Schichtung, Übersichtsaufnahmen und Vergleichsaufnahmen der anderen Körperseite einen großen diagnostischen Wert.

Das Röntgenbild gibt nach S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o Aufschlüsse hinsichtlich

der genauen Lokalisation (epiphysär, metaphysär, diaphysär oder an den Übergangsstellen dieser Zonen; symmetrisch, exzentrisch, parossal), hinsichtlich der vom Tumor ausgelösten Reaktion des umgebenden Knochens (fehlend, periostalen Ursprungs, sklerosierend), hinsichtlich der Art des vom Neoplasma hervorgebrachten Gewebes (weich - mehr oder weniger radiotransparent, verkalkt oder verknöchert - mehr oder minder strahlendicht) und hinsichtlich des Grades der Umschlossenheit des Tumors vonseiten des Knochens (umschlossen - unversehrte Kortikalis, Kortikalisunterbrechung bei Tumorausbreitung in die umgebenden Weichteile).

Durch die röntgenologische Untersuchung und ihre Auswertung ist für einen gewissen Prozentsatz der Knochentumoren eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose möglich (C o l e y). Aber auch hier gilt es, sich im Interesse des Geschwulstträgers nicht auf den einen oder anderen Befund, und sei er noch so offensichtlich und wahrscheinlich, allein zu verlassen, sondern durch die Gesamtheit aller Faktoren zu einer endgültigen, gesicherten Diagnose zu kommen. Die Röntgenuntersuchung ist diagnostisch wertvoll, aber nicht unfehlbar (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s).

Das Osteoklastom erscheint röntgenologisch in den

langen Röhrenknochen als umschriebenes osteolytisches, meist exzentrisch zur Längsachse gelegenes Gebiet in der Epiphysengegend, die aufgebläht wird (H e l l n e r). Die radioluzente Läsion kann einen Teil der angrenzenden Metaphyse einschließen, dehnt sich aber nur selten bis auf den kortikalen Knochen des Schaftes aus. Auf der anderen Seite kann die Rarefikationszone bis zum Gelenkknorpel reichen, doch selbst in späten Fällen bleibt dieser meist intakt (C o l e y), obwohl der Tumor, was allerdings sehr selten vorkommt, auch ein Gelenk kreuzen kann (H u t t e r et al.). Das Destruktionsgebiet wird oft, besonders in frühen Stadien, von feinen Septen durchzogen, die röntgenologisch einen multilokulären zystenähnlichen Effekt erzeugen (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Die Aufteilung des Tumors in unregelmäßige Abschnitte durch diese Trabekulation hat auch zu dem Vergleich mit einer "Seifenblase" geführt.

Tumoren ausreichender Größe verdrängen und verdünnen in ihrer Umgebung die Rinde, die an der Stelle der stärksten Vorwölbung aufbrechen kann (H e l l n e r). Über der expandierten und verdünnten Rinde ist keine oder nur eine spärliche periostale Reaktion zu beobachten. Eine Kontinuitätsunterbrechung der Rinde bis zum Fehlen der Knochenschale

zeigt an, daß der Tumor den Knochen überschritten und sich in die Weichteile ausgebreitet hat. Dieser Zustand kann ein Sarkom vortäuschen. Hier zeigen sich wieder deutlich die Grenzen der alleinigen röntgenologischen Diagnostik, die vor allem durch den histologischen Befund ergänzt werden muß (Coley, Higinbotham und Kogure; Hellner; Jaffe, Lichtenstein und Portis).

Eine pathologische Fraktur kann röntgenologisch entdeckt werden, obgleich es sich gewöhnlich um eine Infraktion oder um eine Kompressionsfraktur ohne wesentliche Dislokation handelt (Coley).

Ausheilungsbilder nach therapeutischen Maßnahmen zeigen im Verlauf von wenigen Monaten bis zu vielen Jahren reparative Prozesse mit der Tendenz, den normalen Knochenaufbau wiederherzustellen; dabei treten die Umbildungsvorgänge besonders in den ersten beiden Jahren am auffälligsten in Erscheinung, während im weiteren Verlauf ein verhältnismäßig stabiler Zustand eintritt (Gee und Pugh). Eine vollständige Restauration wird jedoch nur selten erreicht, obwohl sie gelegentlich vorkommt (Hutter u. Mitarb.).

Beim Rezidiv fehlen die Anzeichen reparativer Prozesse, oft nur an einer einzigen Stelle, während

spätere Rezidivphasen röntgenologisch dem Erscheinungsbild eines unbehandelten Osteoklastoms ähneln können (G e e und P u g h). Ein benignes Rezidiv kann von einer malignen Transformation anfangs nicht zu unterscheiden sein (H u t t e r u. Mitarb.).

Die maligne Form des Osteoklastoms nimmt röntgenologisch die Charakteristika eines Fibrosarkoms oder eines osteolytischen osteogenen Sarkoms an (H u t t e r u. Mitarb.).

Der Röntgenbefund kann nicht als Grundlage dafür dienen, das biologische Verhalten des jeweiligen Tumors einzustufen und daraus den weiteren klinischen Verlauf zu bestimmen (G e e und P u g h).

5. Pathologisch-anatomischer Befund

Die makroskopische Befunderhebung im Operationsbericht oder anhand von resezierten oder amputierten Proben gestattet eine Orientierung für eine richtungweisende Diagnose.

Das Erscheinungsbild ist abhängig von der Ausdehnung des Tumors und dem Grad der sekundären Veränderung (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Die Beschreibungen von P a g e t , N é l a t o n und G r o s s (zit. nach Coley)

betrafen vor allem fortgeschrittene Fälle, die durch Nekrose, Hämorrhagie und zystische Erweichung sekundär stark verändert waren. Heute gelangt die Mehrzahl der Fälle früher zur Beobachtung, wenn auch bei der Lokalisation des Tumors in nichtgewichttragenden Knochenabschnitten (z.B. obere Extremität) der Krankheitsverlauf längere Zeit symptomlos sein kann und solche Patienten oft erst in späten Stadien zur Behandlung erscheinen.

Das tumorös veränderte Knochensegment in einem unterschiedlich großen Teil der Epiphyse und der angrenzenden Metaphyse ist mehr oder weniger deformiert, manchmal durch eine Vorwölbung der Kortikalis aufgetrieben (N o w a t s c h e n k o). Die expandierte und verdünnte Knochenschale kann stellenweise ganz fehlen, aber selbst bei ihrem Nichtvorhandensein neigt das Periost dazu, eine Grenzmembran gegen das Vordringen der Tumormassen in die Weichteile zu bilden (C o l e y). Ein Einbruch in das umgebende Gewebe kommt vereinzelt vor, Durchbruch durch die Haut ist ausgesprochen selten (H e l l n e r).

Fibröse und knöcherne Septen, die das tumortragende Gebiet durchziehen, können palpiert werden (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d).

Trabekuläre Strukturen in frühen Stadien werden bei fortgesetztem Wachstum resorbiert (C o l e y). Nach H e l l n e r beziehen sich Knochenbildungen im Inneren der Geschwulst auf Rückbildungs- und Heilungsvorgänge.

Bei der Operation besteht eine merkliche Neigung zu sickernden Blutungen (C o l e y ; H e l l n e r). Die Tumormasse ist gewöhnlich hämorrhagischer Natur, und das weiche fleischige Gewebe (S c h a j o - w i c z) weist alle Farbschattierungen von rot bis schwarz auf; gelegentlich ist das Gewebe einheitlich grau, kittfarben (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d). Die grauen Zonen sind zellreichere Gebiete, von festerer Konsistenz, aber zerreibbar (S c h a j o w i c z). Jüngere Riesenzellgeschwülste sind heller, von graugelber oder grauschwärzlicher Färbung, ältere rostbraun (L o o s e r , zit. nach Hellner).

Nach J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s imponiert Tumorgewebe ohne regressive Veränderungen dunkelrot bis rötlichbraun, in zellreicheren Gebieten mehr grau, fleischig und bröckelig, während hämorrhagische Areale hell- oder schwarzrot erscheinen und bei größerer Ausdehnung eine weichere Beschaffenheit des Gewebes verursachen. Nekrotische Zonen beschreiben die genannten

Autoren als gelblich, bernsteinfarben oder orange, teilweise verflüssigt. Die zystischen Tumorräume variieren stark in ihrer Größe; sie sind angefüllt mit seröser, seroanginöser oder nur hämorrhagischer Flüssigkeit (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Ältere Tumoren konnen außerdem durch Fibrose, Pigmentation oder Verkalkung sekundär verändert sein (W i l l i s).

Eine Unterscheidung zwischen gut- und bösartigen Riesenzelltumoren durch die makroskopische Untersuchung ist nicht möglich (H u t t e r et al.).

6. Pathohistologischer Befund

Der Umstand, daß das Verhältnis der zytologischen Elemente in verschiedenen Geschwülsten wie auch innerhalb eines Tumors stark variieren kann, verursacht die bekannten Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung. Deshalb ist es wichtig, daß qualitativ und quantitativ optimales Material zur pathohistologischen Untersuchung gelangt. Diesen Anforderungen entspricht das Operationspräparat in seiner Gesamtheit. In Fällen, die nicht einer operativen Therapie zugeführt werden sollen oder können, kann eine Probebiopsie zweckmäßig sein. S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o fordern jedoch eine strenge Indikationsstellung bei der Ausführung einer Biopsie und lehnen die routi-

nemäßige Biopsie ab. H e r e n d e e n weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die Gewinnung eines Probeschnittes bei charakteristischen Befunden nicht nur unnötig sei, sondern darüber hinaus zur Infektion, zur Verbreitung von Tumorzellen und einer Wachstumsbeschleunigung durch den Zusammenbruch der mechanischen Barrieren führen könne. Nach Ansicht H e l l n e r s ist bei klinisch und röntgenologisch eindeutig gutartigen Riesenzellgeschwülsten eine Probeexzision nicht notwendig; sie müsse jedoch bei nicht sicherer Diagnose gefordert werden.

Auch im Rezidivfall soll eine Gewebeentnahme unbedingt vorgenommen werden, weil dies eine gute Möglichkeit bietet, eine Charakterveränderung der Geschwulst festzustellen (W e r n e).

Für die allgemeine histologische Orientierung kann gesagt werden, daß in ein stark vaskularisiertes, zellreiches Grundgewebe aus dichtgedrängten einkernigen kurzspindeligen Zellen und spärlicher feinfibrillärer kollagener Zwischensubstanz mehr oder weniger zahlreich vielkernige Riesenzellen verschiedener Größe und Gestalt eingebettet liegen.

Die mononuklearen Stromazellen sind vorwiegend kurze, plumpe Spindeln mit einem großen rundlichen bis

ovalen Kern (P a h l) mit wenig Chromatin und gewöhnlich einem mehr oder weniger zentralen Nukleolus (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Das spärliche Zytoplasma der Spindelzellen ist gut anfärbbar mit Eosin (H u t t e r u. Mitarb.). Dieser schmale und unscharfe Protoplasmasaum hat feine Fortsätze, die sich mit anderen Zellen zu einem Synzytium vereinigen (W u s t r o w).

H u t t e r et al. fanden eine unterschiedliche Stromaanordnung bei den von ihnen untersuchten Fällen: Bei 93 % der geprüften Schnitte waren die Spindelzellen in einem reich vaskularisierten Netzwerk locker angeordnet oder dicht gepackt; eine echte diffuse Kollagenisierung fehlte, 91 % davon wiesen jedoch eine herdförmige Konzentration der kollagenen Fibrillen auf. Bei den restlichen 7 % der Schnittpräparate überwog die kollagene Substanz; Riesenzellen waren weniger häufig.

Nach H e l l n e r besitzt das spindelzellige Gewebe die Fähigkeit, fibröse, osteoide und knöcherne Zwischensubstanz zu bilden. N o v a t s c h e n k o unterscheidet bei den Stromazellen spindelförmige fibroblastenähnliche Zellen, die in der Lage sind, in unterschiedlicher Menge kollagene Fasern zu produzieren, und Zellen ovaler oder runder Form,

die er als osteoblastische Elemente auffaßt. G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d differenzieren das zelluläre Stroma in runde Zellen, die dann vorherrschten, wenn auch die Riesenzellen häufig waren, und Spindelzellen, umgeben von Fibrillen als Ausdruck ihrer fibroblastischen Neigung. C o l e y beobachtete, daß die Menge des interzellulären Kollagens im umgekehrten Verhältnis zur Dichte der Stromazellen steht, und S c h a j o w i c z fand in Zonen aktiven Wachstums wenig kollagenes Stroma.

P u h l charakterisiert das spindelzellige Grundgewebe der Riesenzellgeschwulst als ein unreifes frühembryonales Gewebe, das über Differenzierungsfähigkeiten in Richtung sowohl auf den Knochen als auch auf die Blutgefäßbildung verfüge; die Bluträume seien Bestandteil der Geschwulst und nicht des Stromas. Auch H e r z o g unterstreicht die tumoreigene Entwicklung von Kapillarspalten in Form mesenchymaler Zellnetze, deren Maschen mit Blut gefüllt sind und die sich in der Geschwulst weiter zu differenzieren vermögen. Diese leicht verletzlichen Gefäßnetze können als Ursache für Blutungen im Tumorgewebe angesehen werden (H e l l n e r). Nach G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d ist der typische Riesenzelltumor sowohl hämorrhagisch als auch vaskulär: Rote Blut-

zellen durchdringen in gut konserviertem Zustand die Geschwulst, teils eingeschlossen durch endotheliale Wände, teils ohne sichtbare Umgrenzung.

Das vaskularisierte Netzwerk von spindelförmigen oder ovoiden Stromazellen wird durchsetzt von einer mehr oder weniger großen Zahl vielkerniger Riesenzellen verschiedener Größe und Gestalt (P a h l).

Die Zahl der Riesenzellen ist in Feldern der einzelnen Tumoren oder in verschiedenen Gebieten des gleichen Tumors sehr variabel (C o l e y); sie kommen reichlicher in der Umgebung von Blutungen und alten Knochenbälkchen vor, also in der Nähe von noch abräumfähigem Material (H e l l n e r). Nach H u t t e r u. Mitarb. stand die Häufigkeit der Riesenzellen in einer gewissen Beziehung zu dem Stromagewebe: Das lockere vaskuläre Stroma enthielt die meisten Riesenzellen, weniger waren es im dicht angeordneten Stroma, und fast keine Riesenzellen waren im vorwiegend kollagenisierten Stroma zu finden.

Die multinuklearen Riesenzellen sind unregelmäßig begrenzt und mit protoplasmatischen Ausläufern versehen (S c h a j o w i c z ; J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Ihr reichliches Zytoplasma mit unterschiedlicher Affi-

nität zu eosinophilen und basophilen Farbstoffen ist homogen oder leicht granuliert (S c h a j o - w i c z), gelegentlich von kleinen Vakuolen durchsetzt (S c h a j o w i c z ; W u s t r o w).

Literarische Angaben über die Größenordnung der Riesenzellen bewegen sich zwischen 10 bis 100 u (H e l l n e r 30 - 100 u ; C o l e y 10 - 100 u, durchschnittlich 30 - 60 u; G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d 10 - 100 u) und mehr (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r - t i s ; W u s t r o w).

Die Zahl der Kerne ist unterschiedlich; sie wächst normalerweise mit dem Durchmesser der Zelle (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r - t i s). Gewöhnlich sind es mehr als 15 bis 20 (S c h a j o w i c z), aber auch mehr als 100 Kerne wurden beobachtet (C o l e y ; G e - s c h i c k t e r und C o p e l a n d).

Die ziemlich gleichmäßig ausgebildeten (P a h l) runden oder ovalen Kerne, von denen jeder einen Nukleolus hat, neigen zur Agglomeration in der Mitte des Zellkörpers (J a f f e , L i c h t e n - s t e i n und P o r t i s). Das Aussehen der Riesenzellkerne gleicht dem der Stromazellkerne (H u t t e r u. Mitarb.; S c h a j o w i c z).

Diese morphologische Ähnlichkeit veranlaßte D a h l i n , G h o r m l e y und P u g h zu der Vermutung, daß die Riesenzellen von den Stromazellen durch Fusion abstammen könnten. G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d schlossen aus der Beobachtung, daß runde Stromazellen dann vorherrschten, wenn auch die Riesenzellen häufig waren, daß die Riesenzellbildung durch Agglutination von runden Stromazellen möglich sei. J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s räumen die Möglichkeit einer gemeinsamen Abstammung für die Riesen- und Stromazellen ein.

Nach H a l s h o f e r (zit. nach Hellner) ist im histologischen Aufbau der gutartigen Riesenzellgeschwülste eine bestimmte Zonenentwicklung zu erkennen: Das Zentrum enthält viele Riesenzellen und blutgefüllte Räume, diesem Gebiet folgt eine mittlere Zone, in der die Spindelzellen überwiegen, und in den peripheren Tumorabschnitten kommen vor allem Knochenbälkchen und fibröses Mark vor. Bei den semimalignen und malignen Formen ist nach G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d (zit. nach Klingbeil) die Zonengliederung aufgehoben oder nur sektorweise erhalten.

N o v a t s c h e n k o beurteilt die vielkernigen Riesenzellen als osteoklastische Komponente, und

auch nach H e l l n e r steht die Riesenzellgeschwulst des Knochens in Beziehung zur Resorption und zum Abbau durch Osteoklasten. G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d sprechen sogar von einer abnormen Hyperplasie der Osteoklasten. J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s warnen vor der Überbewertung der Riesenzellen in der Wachstumsgenese des Tumors; sie halten wie auch K o j i m a und O g a t a die Bezeichnung "Osteoklast" für die vielkernige Riesenzelle dieser Geschwulst für ungerechtfertigt. Vielmehr seien die einkernigen Zellen das signifikante proliferierende Element in den Riesenzelltumoren (D a h l i n , G h o r m l e y und P u g h).

Hauptsächlich auf der Basis der Unterschiede im Stromazelldetail graduieren J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s die Riesenzellgeschwülste in Beziehung zu ihrer Aggressivität.

Die zytologischen Merkmale des Grades I haben die geringste Neigung zur Aggressivität. Die Stromazellen sind zwar reichlich, aber nicht ausgesprochen dicht angeordnet und mehr oder weniger uniform in ihrer Größe. Einige der Stromazellen können Kerne im Prozeß der mitotischen Teilung aufweisen. Die Riesenzellen sind zahlreich und enthalten viele Kerne. Fibröse und kollagene Substanz beschränkt

sich auf einige kleine herdförmige Stellen. Infolge von Blutungen oder Nekrose kommt es vielfach zu mikrozystischer Degeneration.

Bei den Tumoren des Grades II sind durch eine gewisse Manigfaltigkeit in Kernform, Größe und Chromatingehalt der Stromazellen, die reichlich und in einem ziemlich unregelmäßigen Arrangement dicht gepackt sind, sehr verschiedenartige Bilder zu beobachten. Die Kerne wirken geschwollen und können hyperchromatisch sein. Auch zwei oder drei Kerne in einer Zelle kommen vor. Bei diesen mehr zweifelhaften Fällen, bei denen die Läsion bereits als potentiell maligne angesehen werden kann, sind mitotische Teilungen in mäßiger Zahl nachzuweisen, und einige davon können abnorm erscheinen. Riesenzellen in wechselnder Zahl zeigen Kernatypien ähnlich denen der Stromazellen.

Der Grad III umfaßt eine Gruppe von Tumoren, die als rein maligne zu betrachten sind und die Fähigkeit zur Metastasenbildung besitzen. Dieser Osteoklastomtyp zeichnet sich durch eine ausgesprochene Zellpolymorphie mit zahlreichen abnormen Mitosen und amitotischen Teilungen aus. In einem irregulären Arrangement sind die Stromazellen reichlich und dicht gepackt. Sie weisen deutliche Merkmale der Unreife und der Anaplasie auf; ihre Kerne sind meist

ungewöhnlich groß und hyperchromatisch. Die vielgestaltigen Riesenzellen sind von geringerer Größe als die der gutartigen Form und enthalten weniger Kerne. Auch sie zeigen Zeichen der Atypie.

Auch H u t t e r u. Mitarb. befürworten eine histologische Differenzierung des Osteoklastoms in benigne, "borderline" und maligne. Sie unterscheiden darüber hinaus bei der malignen Form herdförmig bösartige Tumoren, bei denen in einem sonst als gutartig zu bezeichnenden Geschwulstgewebe ein kleines Gebiet maligne alteriert ist, geringgradig maligne Riesenzelltumoren mit weitgehender Einheitlichkeit der Kerngröße, aber etwas unregelmäßigen Konturen, und vollständig maligne sowie anaplastische Geschwülste mit großen Unterschieden in Größe und Form der Kerne, zahlreichen atypischen Mitosen und weniger Kollagen. Außerdem beobachteten die genannten Autoren, daß bei beschleunigtem, rapiden Wachstum die Riesenzellen kleiner sind und die einkernigen Stromazellen prädominieren, daß der Tumor aber trotzdem noch als gutartig zu betrachten sei. G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d betonen, daß relativ kleine Riesenzellen mit wenigen Kernen nicht charakteristisch für die gutartige Riesenzellgeschwulst, sondern mehr für ein osteogenes Sarkom seien. Auch C o l e y ordnet Riesenzellen mit den genannten Merkmalen einem malignen Zelltyp zu.

Menge und Größe der Riesenzellen sowie die Zahl ihrer Kerne können also, wenn auch mit Einschränkungen, als relativ gutes Kriterium für die Aggressivität des Tumors angesehen werden: Geschwülste mit kleinen kernarmen Riesenzellen haben eine größere Wachstumsintensität.

Unter Berücksichtigung des histologischen Bildes und der sich daraus ergebenden Einteilung in die verschiedenen Malignitätsgrade nach J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s ist es möglich, die weitere Entwicklung des Tumors bis zu einem gewissen Grade vorauszusagen (L i e b e g o t t). Eine etwaige Neigung zu sarkomatöser Umwandlung ist jedoch nicht mit Sicherheit aus dem histologischen Befund abzuleiten, sondern nur die bereits erfolgte maligne Transformation ist feingeweblich festzustellen (H e l l n e r).

Kommt es nach der Behandlung eines gutartigen Osteoklastoms zu einem Tumorrezidiv, so kann es entweder das gleiche mikroskopische Erscheinungsbild wie die Erstgeschwulst zeigen, es kann aber auch "aggressive" Merkmale aufweisen oder sogar die Charakteristika eines echten Sarkoms annehmen (C o l e y , H i g i n b o t h a m und K o g u r e).

Eindeutig gutartige Riesenzellgeschwülste bringen keine Metastasen hervor, demzufolge gibt es keine

Tochtergeschwülste mit dem Bau der gutartigen Riesenzelltumoren (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d , zit. nach Hellner). Wenn ein benignes Osteoklastom zu Absiedelungen führt, muß es bereits sarkomatös umgewandelt sein, und die Tochtergeschwulst zeigt dann den histologischen Aufbau eines osteogenen Sarkoms (H e l l n e r). Die Ableger primär maligner Riesenzellgeschwülste können das gleiche Bild wie die Muttergeschwulst zeigen (S c h u h , T a u b e r t , zit. nach Klingbeil).

III. Therapie des Osteoklastoms

Da es bei den Riesenzelltumoren des Knochens zwar gelegentlich zu Spontanheilungen in Form fibröser Umwandlungen kommen kann, dieser Verlauf aber so selten ist, daß mit ihm keineswegs gerechnet werden darf (H e l l n e r , zit. nach Fuchs und Hofbauer), sollte es selbstverständlich sein, daß ein angemessener Therapievorschlag unter Berücksichtigung aller Gegebenheiten gemacht wird, mit dem Ziel, den Geschwulstträger auf dem schnellsten und sichersten Wege von seinem Leiden zu befreien.

Um ein Osteoklastom therapeutisch anzugehen, stehen der operative Eingriff, die Strahlenbehandlung und die Kombination von Operation und Bestrahlung zur Diskussion, und es ist bekannt, daß die Ansichten über die Wahl der anzuwendenden Therapie stark voneinander abweichen, mit extremen Standpunkten sowohl nach der chirurgischen als auch nach der radiologischen Seite hin.

Die Mehrzahl der Autoren (C o l e y , H i g i n b o t h a m und K o g u r e ; E r h a r t ; F l e i ß n e r ; H e l l n e r ; H o r v á t h und I r t ó ; L i c h t e n s t e i n ; L i e b e g o t t ; M i t t e l m e i e r ; M n a y m n e h ; M o r e h e a d ; N o v a t s c h e n k o ; S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o

u.a.) bevorzugt ein operatives Vorgehen, das bei H u t t e r u. Mitarb. 67 % aller Behandlungsmethoden ausmachte. "Die Unmöglichkeit, in allen Fällen eine sichere Röntgendiagnose zu stellen, die dann eine operative Freilegung verlangt, um einen Probeschnitt zu gewinnen, spricht von vornherein für die chirurgische Behandlung und gegen die primäre Bestrahlung" (H e l l n e r).

Als chirurgische Maßnahmen kommen die Kurettage, die Resektion und die Amputation infrage, mit dem Ziel der möglichst vollständigen Geschwulstexstirpation.

H u t t e r u. Mitarb. empfehlen bei den gutartigen Riesenzelltumoren generell die konservativste chirurgische Methode, die zur vollständigen Entfernung der Geschwulst führt. So genügt bei kleinen Herden in den großen Röhrenknochen und bei Affektionen in den flachen Knochen (Rippe, Schulterblatt, Becken, Wirbelsäule) die K u r e t t a g e allein (H e l l n e r). Die verbleibende Knochenhöhle muß dann sorgfältig und gründlich ausgekratzt werden (M i t t e l m e i e r). Eine anschließende chemische Verätzung, wie sie B l o o d g o o d mit 95 %igem Alkohol oder mit 50 %iger Zinkchloridlösung vorschlug, ist nach H e l l n e r nicht notwendig, ja überholt und überflüssig, und auch

Dahlin, Ghormley und Pugh machten die Erfahrung, daß eine zusätzliche chemische oder thermische Kauterisation die Rezidivrate nicht senkt.

Bei den meisten gutartigen Riesenzellgeschwülsten größerer Ausdehnung ist die Kurettage ebenfalls die gebräuchlichste Initialtherapie (Jaffe, Lichtenstein und Portis). Zur Wiederherstellung der Knochenkontinuität nach der Ausräumung größerer Herde ist die Auffüllung der Tumorhöhle mit Knochenspänen zweckmäßig. Homoioplastische und Fremdspongiosa sind mit Erfolg verwendbar, der Einbau des Fremdmaterials ist jedoch gegenüber dem Eigenknochen verzögert (Mittelmeier). Bei der autoplastischen Deckung des Knochendefektes regt das körpereigene Material das Knochenwachstum an und wird bei der Knochenneubildung mit verwertet (Hellner).

Sehr radikale Exkochleation läuft auf eine Teilresektion hinaus (Hellner).

Die Methode der Tumorauskratzung birgt eine gewisse Unsicherheit in sich, da nie die Gewähr dafür gegeben ist, daß das gesamte Geschwulstgewebe erfaßt und damit das Nachwachsen des Tumors mit Sicherheit verhindert wird (Erhart; Fleißner). Bei Mnaymneh waren die Fälle, die durch

Kurettage behandelt worden waren, mit einer Rezidivrate von 53 % bei Riesenzelltumoren des Grades I und von 66 % bei solchen des Grades II (nach Jaffe, Lichtenstein und Portis) belastet, und auch Dahlin, Ghormley und Pugh sowie Scaglietti und Calandriello geben eine Rezidivrate von 50 % nach Tumorauskratzung an.

Beim Rezidiv ist eine zweite Kurettage gerechtfertigt, wenn es histologisch das gleiche gutartige Bild wie bei der ersten Probe zeigt (Coley, Higinbotham und Kogure). Bei einer Umwandlung des Stromas im Rezidiv in semimaligner oder maligner Richtung und bei primär zweifelhafteren Fällen wie auch bei subperiostalen exzentrisch gelegenen und bis in die Weichteile reichenden Geschwülsten muß ein radikaleres Vorgehen, d.h. die Entfernung der Geschwulst mit dem umgebenden Gewebelager (Mittelmeier), gefordert werden.

Wenn die Resektion des tumortragenden Teils möglich ist, bietet diese Methode eine günstige Aussicht auf Heilung (Coley, Higinbotham und Kogure). Geschwülste der Clavicula, Scapula, des Radius oder der Ulna sowie der Patella, des Fibulaköpfchens oder der

Rippe können ohne technische Schwierigkeiten reseziert werden. Bei der Lokalisation an statisch belasteten Stellen, vor allem bei epiphysärer Lage in Knie- und Hüftgelenksnähe, gestaltet sich die Behandlung problematischer, wenn eine ernsthafte Mutilation oder Funktionsbeeinträchtigung vermieden werden soll. Ist bei epiphysärem Befall oder bei einem Rezidiv mit sekundärer Gelenkdeformation die Erhaltung der Gelenkfläche nicht möglich, so sollte, auch wenn die Opferung wichtiger Gelenke notwendig wird (S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o), die Resektion der tumortragenden Epiphyse vorgenommen und eine Arthrodese angestrebt werden (M i t t e l m e i e r). Der durch die Resektion entstandene Defekt muß durch eine kräftige Knochenspanplastik überbrückt und dauerhaft stabilisiert werden.

Riesenzelltumoren, die zu einer pathologischen Fraktur geführt haben, müssen zunächst konservativ durch Ruhigstellung behandelt werden, bis das Bruchhämatom resorbiert und die kortikale Kontinuität wiederhergestellt ist. Erst dann sollte die Geschwulstexstirpation vorgenommen werden; denn unmittelbar nach der Fraktur ist die Gefahr zu groß, daß Tumorreste zurückbleiben und zu einem Rezidiv führen (M i t t e l m e i e r).

Die A m p u t a t i o n wird heute in der Regel nach maligner Transformation eines gutartigen Osteoklastoms angewandt; die Amputation als primäre Behandlungsmethode ist nur bei mikroskopischer Malignität gerechtiertigt (C o l e y) , dann jedoch solle sie unverzüglich vorgenommen werden. Beim Vorliegen von Metastasen richtet sich die Indikation zur Amputation nach dem Ausmaß der klinischen bzw. röntgenologischen Symptomatik.

H e l l n e r (zit. nach Klingbeil) empfiehlt die Amputation auch bei älteren Patienten, weil die Neigung zur malignen Entartung und zum Auftreten maligner Geschwülste mit steigendem Alter wachse; die Knochenheilung nach Resektion und Knochentransplantation erfordere eine längere Heilungsdauer bis zur knöchernen Stabilisierung und Belastbarkeit, als für den Patienten zumutbar erscheine.

Da es bei der Operation der Osteoklastome zu erheblichen Blutungen kommen kann, müssen Blutkonserven bereitstehen; Infektionen sind durch den Einsatz von Antibiotika zu verhindern (H e l l n e r).

Die Meinungen über den Wert der Röntgenstrahlen bei der Behandlung der Osteoklastome sind geteilt. Einige Autoren setzen sich für die Röntgenbestrah-

lung als bevorzugter Methode auch bei operablen Fällen ein. H e r e n d e e n beobachtete weniger Rezidive und weniger Deformationen nach Strahlentherapie als nach Kurettage, und auch W i n d e y e r und W o o d y a t t fanden bessere Ergebnisse durch Bestrahlung als durch operative Behandlung. F u c h s und H o f b a u e r sind ebenfalls Befürworter der Röntgentherapie. Sie weisen auf den embryonalen Charakter des Osteoklastoms und auf die besondere Strahlenempfindlichkeit embryonaler Gewebe hin und berichten über gute Erfolge mit Röntgenstrahlen. E l l i s zog aus einer Serie von 26 Fällen die Schlußfolgerung, daß die radiologische Therapie der operativen Behandlung vorzuziehen sei.

L i c h t e n s t e i n betont, daß die Röntgenbestrahlung in der Lage sei, eine Anzahl von Riesenzelltumoren günstig zu beeinflussen, vor allem die gutartigen, weniger aggressiven mit meist langsamer Wachstumstendenz.

Nach C o l e y gibt es keinen Beweis dafür, daß eine Riesenzellgeschwulst des Grades III (nach J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s) durch Bestranlung unter Kontrolle gehalten werden könne. Er fordert die unbedingte Sicherung der Diagnose vor Beginn der Bestranlung, und auch

Jaffe, Lichtenstein und Portis lehnen die Radiotherapie ohne vorherige Gewebsuntersuchung ab, damit sich nicht während der Behandlung herausstellt, daß es sich um ein Sarkom oder eine maligne Riesenzellgeschwulst gehandelt hatte, die einen frühestmöglichen radikaleren Eingriff erfordert hätten.

Keine einheitliche Auffassung herrscht hinsichtlich der zweckmäßigsten Dosierung. Liebegott betont, daß die Gesamtdosis von 1000 r nicht überschritten werden dürfe. Ellis erzielte gute Erfolge mit 1500 - 2000 - 3000 r. Fuchs und Hofbauer empfehlen 2000 - 3000 r. Coley meint, daß die Tumordosis nur in Ausnahmefällen höher als 2800 - 3000 r gewählt werden sollte. Wenn es dadurch nicht gelänge, den Prozeß aufzuhalten, dürften auch weitere Bestrahlungen keinen Erfolg zeitigen, und es sei dann eine radikale chirurgische Therapie angezeigt.

Allgemein kann gesagt werden, daß für verschiedene Tumoren je nach ihrer Radiosensibilität, der Lokalisation und der Wachstumsrate unterschiedliche Dosen notwendig sind, um die Geschwulst zur Heilung zu bringen. Zu kleine Dosen hemmen nicht ausreichend das Tumorwachstum; eine zu hohe Dosierung ruft Strahlungsschäden im Knochen hervor und un-

terdrückt die regenerativen Kräfte (C o l e y). Durch die Fraktionierung der Dosis lassen sich Skelettschädigungen jedoch weitgehend vermeiden. Bei Kindern und Jugendlichen muß außerdem berücksichtigt werden, daß durch eine radiologiscne Störung des Ossifikationsprozesses das Längenwachstum der Knochen beeinträchtigt werden kann. Hier ist die Röntgentherapie der langen Röhrenknochen wegen der Gefahr der Epiphysenschädigung kontraindiziert (W e r n e).

Bei Bösartigkeit ist eine radiologische Therapie infolge fehlender Strahlensensibilität aussichtslos und deshalb nicht angezeigt (W e r n e).

J a n s s o n (zit. nach Coley) bemerkte, daß nach der Bestrahlung eine initiale Periode wachsender Osteoklase vor der Heilung auftrete, wie überhaupt die Dauer für die Knochenregeneration nach der Strahlenbehandlung verlängert und deshalb eine besonders sorgfältige Schienung notwendig sei, um eine pathologische Fraktur zu verhindern (C o l e y). Durch die lange Ruhigstellung sei dann die Gelenkfunktion gewöhnlich permanent beeinträchtigt.

Umstritten ist die radiologische Therapie der Osteoklastome auch durch die Beobachtung, daß seit Beginn der Bestrahlungsära die Zahl der aggressiv

wachsenden und metastasierenden Osteoklastome zugenommen hat (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). W i n d e y e r und W o o d y a t t sahen einen malignen Verlauf nach Röntgenbestrahlung nicht häufiger als bei unbestrahlten Fällen. Auch F u c h s und H o f b a u e r vertreten die Meinung, daß eine kunstgerecht durchgeführte Röntgenbestrahlung einen bösartigen Verlauf nicht provoziere. Sie nehmen an, daß vielleicht jede unzureichende Behandlung - chirurgischer oder radiologischer Natur - eine bösartige Umwandlung oder Entgleisung begünstigen könne. H u t t e r u. Mitarb. stellten jedoch fest, daß die maligne Transformation nach operativem Vorgehen früher und histologisch gut differenziert auftrete, während nach Strahlentherapie maligne entartete Tumoren später in Erscheinung treten und deutliche Anzeichen der Unreife und Anaplasie aufweisen.

H o r v á t h und I r t ó schließen sich - allerdings unter Priorität des rechtzeitig angewandten chirurgischen Eingriffs - der Ansicht an, daß bei der Therapie der Osteoklastome die Strahlenbehandlung durchaus berechtigt sei, ohne mit der Möglichkeit der malignen Entartung rechnen zu müssen. H u t t e r u. Mitarb. räumen die Möglichkeit ein, daß die Bestrahlung gutartige und geringgradig maligne Osteoklastome heilen könne, andere aber

nur hemme und unterdrücke, bis sie sich anaplastisch manifestieren.

Da also die Radiotherapie als "malignisierender" Faktor, wenn auch nicht als einziger, berücksichtigt werden muß und wegen der anderen zuvor aufgeführten Nachteile sind die meisten Autoren der Auffassung, daß die initiale und alleinige Strahlentherapie den Fällen vorbehalten bleiben solle, die chirurgisch schwer oder nicht angehbar sind (Bradshaw; Coley, Higinbotham und Kogure; Hellner; Jaffe, Lichtenstein und Portis; Mittelmeier; Morenead; Scaglietti und Calandriello u.a.).

Die kombinierte Behandlung des Osteoklastoms kann in prä- oder postoperativer Bestrahlung bestehen.

Initiale Röntgentherapie mit anschließendem operativen Vorgehen soll wenig Sinn haben (Hellner). Coley rät von der präoperativen Bestrahlung ab, weil dadurch die Gefahr einer gestörten Wundheilung und Knochenregeneration bestehe. Refraktäre Fälle, Rezidive oder bösartige Umwandlungen machen natürlich auch nach Bestrahlung einen chirurgischen Eingriff (Resektion oder Amputation) notwendig. Kurettage nach mißlungener

Bestrahlung ist nicht angezeigt (C o l e y).

Die postoperative Behandlung mit Röntgenstrahlen störe zwar nicht die Wundheilung, ermögliche aber Wundkomplikationen (C o l e y). Infektion nach chirurgischem Eingriff stellt eine Kontraindikation für die Bestrahlung dar (H e l l n e r). Nach den Erfahrungen von D a h l i n , G h o r m l e y und P u g h haben postoperative Bestrahlungen die Rezidivrate nicht gesenkt.

Es zeigt also weder die prä- noch die postoperative Bestrahlung offensichtliche Vorteile. W i n d e y e r und W o o d y a t t , Befürworter der alleinigen Röntgentherapie, beobachteten sogar, daß die maligne Transformation bei der Kombination der chirurgischen Behandlung mit der Röntgenbestrahlung in einem größeren Prozentsatz der Fälle als nach Strahlentherapie allein auftrat. J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s weisen ebenfalls auf den Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Rezidiv sowie einem Anwachsen der Aggressivität des Tumors hin und bezweifeln, ob Röntgenstrahlen in Ergänzung zur chirurgischen Therapie zweckmäßig und richtig seien.

Unabhängig von der bevorzugten Behandlungsart sollte nie von der "Methode der Wahl" die Rede sein. Die Entscheidung über das therapeutische Vorgehen

sollte vielmehr von dem eventuellen Vorkommen von Rezidiven, von der topographischen Lage des Tumors, von der radiologisch sichtbaren Ausbreitung und nicht zuletzt von der Einstellung des Patienten zu diesem Problem abhängig gemacht werden, wie auch durch fortlaufende routinemäßige Kontrolluntersuchungen der weitere Verlauf stets unter Beobachtung zu halten ist (W e r n e).

IV. Fälle

Frau P. G., 32 Jahre alt, wurde am 6.8.1965 nach einem Sturz wegen einer pathologischen Fraktur des linken Tibiakopfes mit Schwellung um das Kniegelenk, leichtem Bewegungsschmerz sowie einem deutlichen Kniegelenkserguß in das Krankenhaus in Lahr/Schwarzwald eingewiesen.

Acht Monate zuvor hatte die Patientin erstmalig Beschwerden an dieser Stelle, ebenfalls nach einem Sturz. Damals wurde eine Veränderung des linken Tibiakondylus festgestellt und durch sechswöchige Ruhigstellung mittels elastischer Binden sowie durch einen fünfwöchigen Zinkleimverband behandelt. Die Patientin klagte seit dem ersten Sturz über mangelnden Halt und geringen Bewegungsschmerz in der linken Kniegelenksregion.

Röntgenbilder, die nach Einweisung der Patientin gemacht wurden, zeigten eine destruierende Veränderung im lateralen Tibiakondylus sowie eine Frakturlinie, die bis ins Gelenk reichte (Abb. 1 und 2).

Nach Abklingen der die Fraktur begleitenden Symptome und Vorbereitung auf die Operation wurde am 11.8.1965 die mit bräunlichen, teilweise granulomatösen Massen ausgefüllte etwa apfelgroße Höhle

am lateralen Tibiakondylus sorgfältig ausgeräumt und mit Kieler Knochenspänen angefüllt.

Das zur patnohistologischen Untersuchung an das Pathologische Institut der Universität in Freiburg i.Br. eingesandte Material ergab die feingewebliche Diagnose: Osteoklastom des linken Tibiakopfes ohne Anhaltspunkte für Malignität.

Primäre Heilung der Operationswunde.

Weitere röntgenologische Kontrollen zeigten zunächst einen guten Einbau der Späne (Abb. 3).

Etwa 1/4 Jahr später schritt jedoch der osteolytische Prozeß fort, und das Rezidiv (Abb. 4) erforderte einen erneuten, radikaleren Eingriff.

Am 4.3.1966 wurde der erkrankte Teil des linken Tabiakopfes weit im Gesunden reseziert. Außerdem Resektion der proximalen Fibula in einer Länge von 20 cm sowie Entfernung der Gelenkknorpel an den Femurkondylen und dem erhaltenen, gut belastbaren Rest der Tibiagelenkfläche. Herstellung einer stabilen Osteosynthese zwischen Femur und Tibia durch einen langen Küntscher-Nagel sowie durch Einkeilen zweier Stücke der resezierten Fibula in passender Länge (s. auch Abb. 5).

Erneute pathohistologische Untersuchung des Re-

sektionspräparates zur Absicherung des Befundes und um nicht eine Malignität zu übersehen.

Feingewebliche Diagnose: Rezidiv eines Osteoklastoms im linken Tibiakopf ohne maligne Anhaltspunkte. Tumornah entnommenes Gewebe zeigte unveränderte Spongiosa mit Fettmark, und auch in tumorfern befindlichen Gewebsabschnitten waren keine Osteoklastomanteile zu beobachten.

Weiterer komplikationsloser Verlauf mit primärer Wundheilung. Entlassung der Patientin aus stationärer Behandlung am 7.4.1966.

Nach einem Jahr konnte am 1.3.1967 röntgenologisch eine befriedigende Konsolidierung des resezierten und plastisch gedeckten Knochenabschnittes konstatiert werden (Abb. 5).

Die Röntgenkontrolle nach einem weiteren Jahr am 13.3.1968 (Abb. 6 und 7) ließ erkennen, daß es wieder zu einem Rezidiv gekommen war.

Die Thorax-Aufnahme am 20.4.1968 ergab keinen Anhalt für Lungenmetastasen.

Eine Rücksprache mit dem Hausarzt und der Patientin ließ erkennen, daß Frau P. G. eine deutliche Karzinophobie zeigt. Deshalb lehnte die Patientin die Resektion des gesamten Tibiakopfes und Spanein-

pflanzung ab und bestand auf der Amputation des erkrankten Beines.

Am 23.4.1968 wurde der lange Küntscher-Nagel entfernt und anschließend in Blutleere die Oberschenkelamputation 12 cm oberhalb des Kniegelenkes vorgenommen.

Primäre Wundheilung. Entlassung der Patientin aus stationärer Behandlung am 24.5.1968.

Die pathohistologische Untersuchung des Oberschenkelamputationspräparates durch das Pathologische Institut der Universität in Freiburg i.Br. erbrachte nicht die Bestätigung der Befürchtungen der Patientin. Feingewebliche Diagnose: Rezidiv eines gutartigen Osteoklastoms am Tibiakopf links ohne Hinweise für malignes Tumorwachstum.

Die Abb. 1 bis 7 zeigen röntgenologisch den Verlauf eines gutartigen, zweimal rezidivierenden Osteoklastoms im linken Tibiakopf bei der 32-jährigen Patientin P. G.

Abb. 1 6.8.1965
Ausgangsbefund: Radioluzente Läsion im lateralen Kondylus der linken Tibia. Verdünnte Rinde. Spontanfraktur.

Abb. 2 6.8.1965
Ausgangsbefund wie in Abb. 1, laterale Sicht

Abb. 3 22.9.1965
Guter Einbau der in die Knochenhöhle eingebrachten Kieler Knochenspäne nach Kurettage

Abb. 4 27.1.1966
Rezidivbildung acht Monate nach Kurettage

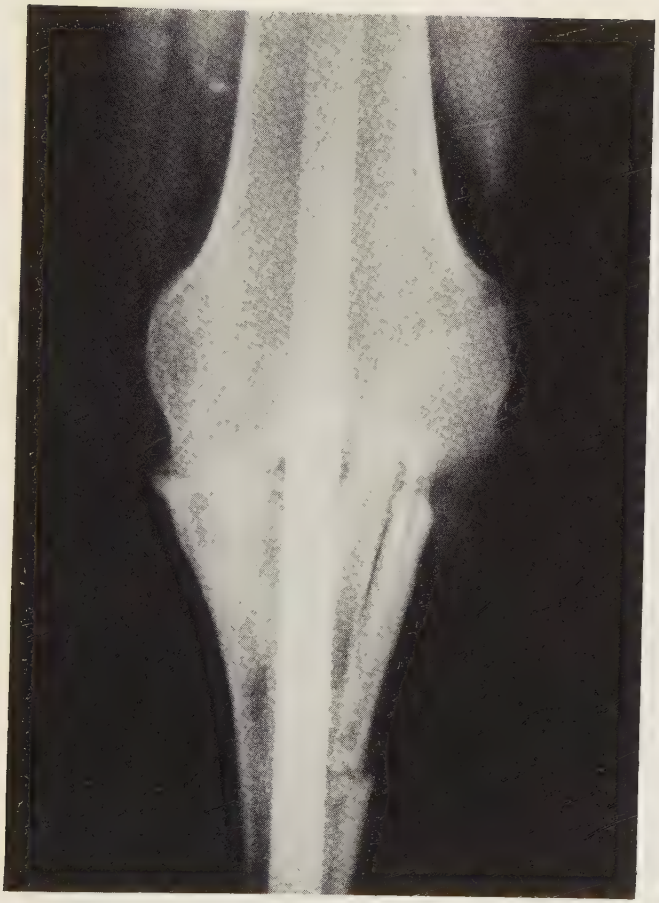

Abb. 5 1.3.1967
Befriedigende Konsolidierung ein Jahr nach Resektion des erkrankten Tibiaanteils und plastischer Deckung des Knochendefektes.

Zu erkennen auch das Vorgehen bei der Operation am 4.3.1966

Abb. 6 13.3.1968
Erneutes Rezidiv zwei Jahre nach der Zweitoperation, drei Jahre nach Beginn der Erkrankung

Abb. 7 13.3.1968
Rezidiv wie in Abb. 6, laterale Sicht

Ein zweiter Fall dieser Erkrankung hat bis dato einen günstigeren Verlauf gezeigt.

Das Kind J. K., männlich, 6 Jahre alt, wurde am 20.12.1967 nach einem Sturz auf den rechten Arm mit starken Schmerzen im rechten Oberarm stationär eingewiesen.

Die lokale Untersuchung ergab deutlichen Druckschmerz im proximalen Drittel des rechten Humerus, geringe Schwellung in diesem Bereich und schmerzhafte Bewegungseinschränkung im rechten Schultergelenk.

Röntgenbefund (Abb. 8): Im proximalen Drittel des rechten Humerus nahe der Epiphyse unregelmäßige zystische Aufhellung mit Verdünnung der Kortikalis. Dünne Knochensepten innerhalb des Rarefikationsgebietes. Spontanfraktur.

Am 28.12.1967 wurde der erkrankte Humerus in seinem vorderen Anteil operativ freigelegt, die papierdünne Kortikalis und die ausgedehnte, mit blutigen granulomatösen Massen ausgefüllte Höhle ausgeräumt und der Knochendefekt mit Kieler Knochenspan (Spongiosa) angefüllt. Schichtweiser Verschluß der Operationswunde. Ruhigstellung.

Feingewebliche Diagnose des Pathologischen Instituts der Universität in Freiburg i.Br.:

Material aus dem Humeruskopf - chronische, histologisch unspezifische Entzündung,
distal vom Humeruskopf entnommenes Material - Osteoklastom, ohne Anhaltspunkte für Malignität (fast keine Mitosen, keine stärkere Kernpolymorphie) und abgesaugtes Material aus dem Mark des Humerus - kein atypisches Gewebe.

Entlassung aus stationärer Behandlung am 16.1.1968.

Laufende Röntgenkontrollen zeigten einen fortschreitenden Durchbau des Oberarmknochens. Bei der letzten Röntgenkontrolle am 11.10.1968 war der rechte Humerus weitgehend konsolidiert (Abb. 9).

Der kleine Patient bleibt weiterhin unter ärztlicher und röntgenologischer Beobachtung.

Die Abb. 8 und 9 zeigen die Röntgenaufnahmen eines gutartigen Osteoklastoms im proximalen Drittel des rechten Humerus bei dem 6-jährigen Knaben J. K. vor der Behandlung und 8 Monate post operationem.

Abb. 8 20.12.1967
Ausgangsbefund: zystische Aufhellung mit Verdünnung der Kortikalis im proximalen Drittel des rechten Humerus; Spontanfraktur

Abb. 9 11.10.1968
Weitgehende Konsolidierung des rechten Humerus; keine Anzeichen für eine Rezidivbildung

V. Biologische Dignität und Prognose

Abschließend sollen die Tumoreigenschaften des Osteoklastoms beleuchtet werden, die seine biologische Dignität ausmachen, wobei sich gerade bei den Knochengeschwülsten - wie S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o betonen - keine scharfen Grenzen zwischen Gut- und Bösartigkeit ziehen lassen. Deshalb ist auch die Prognose in jedem einzelnen Fall schwer zu stellen. Trotz erheblicher Abstufungen gibt es dennoch allgemeine, wenn auch variable Richtlinien, die eine Charakterisierung des Tumors als benigne oder maligne zulassen. Zu diesen Faktoren gehören in erster Linie die zelluläre Beschaffenheit des Stromas, die Art und Schnelligkeit des Geschwulstwachstums, der Grad der Rezidivneigung sowie die Metastasenbildung. Außerdem spielen in diesem Zusammenhang die Lokalisation und das Alter des Patienten eine Rolle.

Erfahrungsgemäß ist der Ausgang umso ungewisser, je älter der Patient zu Beginn der Erkrankung war (C o l e y). Im Alter wird die Neigung zum Rezidiv und zu bösartigem Geschwulstwachstum größer, so daß ein höheres Alter zunächst klinisch gegen Gutartigkeit spricht (H e l l n e r).

Nach H e l l n e r neigen bestimmte Stellen besonders zum Rezidiv, vor allem das distale Radiusende. In diesem statisch wenig belasteten Knochen könne das Geschwulstwachstum lange unbemerkt fortschreiten und zu einer weitgehenden Rindenzerstörung führen; diese Kortikalis aber sei notwendig für die knöcherne Heilung. G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d beobachteten Rezidive bei jeder möglichen Lokalisation, am häufigsten jedoch ebenfalls in der distalen Radiusepiphyse (50 %), außerdem in der distalen Femurepiphyse (39 %) und verhältnismäßig selten in der proximalen Tibiaepiphyse (8 %).

Die am Schädel auftretenden Riesenzelltumoren weisen durch ihre Lokalisation eine örtlich begründete Bösartigkeit auf (W u s t r o w). Eine umfassende Therapie sei wegen des zum Teil sehr versteckten Sitzes oft nur bedingt möglich, und es können dann durch einen Einbruch des Tumors ins Endokranium lebenswichtige Organe gefährdet werden.

Unter den Knochentumoren sind die Osteoklastome prognostisch sehr schwierig zu beurteilen, weil innerhalb dieser Geschwulstart erhebliche Abstufungen in der Wachstumstendenz und der Widerstandsfähigkeit gegen therapeutische Maßnahmen bestehen

(Mittelmeier). Jaffe, Lichtenstein und Portis versuchten, wie auf S. 29 ff. beschrieben, diesen Unterschieden durch die gradmäßige Einteilung der Riesenzellgeschwülste des Knochens auf der Grundlage des zytologischen Erscheinungsbildes gerecht zu werden, mit dem Ziel, durch die Beurteilung des Grades der Tumoraggressivität den weiteren klinischen Verlauf vorauszusagen.

Biologisch verhält sich die Mehrzahl der Riesenzelltumoren gutartig (Grad I nach Jaffe, Lichtenstein und Portis) (v. Albertini; Coley; Hellner; Wustrow u.a.), d.h. sie haben eine niedrige Wachstumsrate, überschreiten nicht die periostale Grenze, bilden keine Metastasen und haben bei angemessenem therapeutischen Vorgehen eine günstige Prognose. Aber selbst die gutartige Form des Osteoklastoms wächst lokal invasiv und ausgesprochen destruierend (Pahl; Wustrow), und ein Rezidiv ist nicht ausgeschlossen (Jaffe, Lichtenstein und Portis).

Eine größere Neigung zu aggressivem Wachstum haben die Osteoklastome des Grades II nach Jaffe, Lichtenstein und Portis. Die Tumoren dieser Klasse können in ihrem biologischen

Verhalten auch als semimaligne, potentiell maligne, "borderline" = "an der Grenze - nämlich zwischen Gut- und Bösartigkeit - befindlich" (H u t t e r u. Mitarb.), "intermediate" = "dazwischenliegend" (M o r e h e a d) oder als "lokal bösartig" (S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o) bezeichnet werden. Für die Osteoklastome dieses Malignitätsgrades ist ein Rezidiv wahrscheinlicher, aber nicht unvermeidbar (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s). Die prognostischen Aussichten verschlechtern sich mit der Zunahme der malignen Tendenz.

Die rein malignen Tumoren des Grades III nach J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s , die entweder vom Beginn der Erkrankung an (primär maligne) oder aufgrund sarkomatöser Transformation (sekundär maligne) bösartig sein können, haben die stärkste Neigung, auf therapeutische Maßnahmen nicht oder nur ungenügend anzusprechen, und die Fähigkeit, Metastasen zu bilden. Für diese Gruppe ist die letzte Prognose selbst nach radikaler Operation ernst, da trotzdem mit der Möglichkeit pulmonaler Metastasen gerechnet werden muß (J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s).

Der histologische Malignitätsgrad ist ein wert-

voller Führer, vor allem auch im Hinblick auf die Wahl der Therapiemethode, aber die gradmäßige Einteilung bezeichnet aufgrund des unvorhersagbaren Charakters des Osteoklastoms dessen Prognose nur grob und ist nur bedingt gültig (C o l e y), da sich auch hinter dem regelrechten Befund einer gutartigen Läsion bereits eine bösartige Abwandlung verbergen kann (H e l l n e r). Das klinische Verhalten des Osteoklastoms (Rezidivneigung, lokal infiltrierende und destruierende Wachstumspotenz, Möglichkeit einer späteren sarkomatösen Umwandlung) kann mit der histologischen Gut- oder Bösartigkeit kontrastieren (H a a s). W e i l weist darauf hin, daß vor allem die Tumoren der Klasse II nach J a f f e , L i c h t e n s t e i n und P o r t i s nicht mit genügender Sicherheit eingestuft werden können: Die Geschwulst könne sich in ihrem klinischen Verhalten ändern, ohne daß das histologische Bild davon beeinflußt werde. P f e i f f e r fordert aus diesem Grund eine jahrelange nachsorgende Betreuung des Patienten, um bei den ersten Anzeichen eines Rezidivs oder einer malignen Alteration sofort entsprechende Maßnahmen einleiten zu können.

Der ausgesprochenen Rezidivneigung und der möglichen Änderung des Geschwulstcharakters, die im-

mer im Sinne einer Progression, d.h. Übergang von Gut- in Bösartigkeit bzw. Steigerung des Malignitätsgrades, verläuft (H a m p e r l), liegt vermutlich ein ganzer Ursachenkomplex zugrunde, dessen nähere Erfassung erst dann möglich sein wird, wenn auch die patho- und histogenetischen Einflüsse erforscht sind, die die normale Entwicklung des Osteoklastoms bewirken.

Es sind aber einige Faktoren bekannt, die den besagten Verlauf begünstigen können. Sie kommen gleichermaßen für das Rezidiv wie für die maligne Transformation infrage; denn "es ist wohl immer nur das erste oder ein weiteres Rezidiv, das sarkomatös wird" (H e l l n e r).

An erster Stelle steht dabei eine unzureichende Behandlung (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d). Während M a y m e h s alle durch totale Exzision (Resektion und Amputation) behandelten Fälle rezidivfrei waren, sind es vor allem die durch konventionelle Kurettage angegangenen Tumoren, die mit einer hohen Rezidivrate belastet sind (50 % bei D a l i n , G h o r m l e y und P u g h sowie bei S c a g l i e t t i und C a l a n d r i e l l o ; 62 % bei H u t t e r u. Mitarb.; 53 - 66 % je nach Malignitätsgrad bei M a y m e h). Denn es ist nie die Gewähr ge-

geben, daß bei der Auskratzung, die unter Umständen durch eine starke intraoperative Blutung erschwert sein kann (H e l l n e r), das gesamte Tumorgewebe entfernt und das Nachwachsen der Geschwulst mit Sicherheit verhindert wird (E r h a r t ; F l e i ß n e r).

Der Grad der Rindenzerstörung - entweder durch den Tumor selbst (H e l l n e r) an statisch weniger belasteten Stellen und bei vernachlässigten Fällen oder durch zuviel Wegnahme von Rinde (G e s c h i c k t e r und C o p e l a n d) - begünstigt ebenfalls das Entstehen eines Rezidivs.

Wiederholte, nicht radikale Eingriffe steigern im allgemeinen die Bereitschaft zur malignen Entartung, und auch eine Infektion im Anschluß an eine Operation und das Vorkommen einer pathologischen Fraktur sind als Quelle der bösartigen Umwandlung anzusehen (H e l l n e r).

N o v a t s c h e n k o nimmt für den pathologischen Umschwung eine Änderung im Reaktionsvermögen des Organismus, den Einfluß des Traumas auf die tumoröse Läsion und verschiedene therapeutische Einflüsse als Faktoren an, die die Form des Prozesses verändern können.

Die Bedeutung der Bestrahlung bei der malignen

Alteration verdient sorgfältige Beachtung (C o - l e y), wenn sie auch sicher nicht als einzige Ursache für eine derartige Entwicklung infrage kommt (H e l l n e r). Günstige Ergebnisse einer radiologischen Behandlung (s. S. 40) aufgrund der guten Strahlenempfindlichkeit der gutartigen Osteoklastome sprechen gegen eine solche Vermutung. Da es aber Riesenzellgeschwülste mit einem regelmäßigen gutartigen Aussehen gibt, bei denen sich unter Umständen in einer noch nicht erkennbaren Form oder an einer von der anfänglichen feingeweblichen Untersuchung nicht erfaßten Stelle eine bösartige Transformation anbahnt (H e l l n e r), ist es möglich, daß die Bestrahlung ein aggressives Tumorwachstum so lange unterdrückt, bis sich die Geschwulst anaplastisch manifestiert (H u t t e r u. Mitarb.). Dies kann gegebenenfalls auch für Fälle zutreffen, bei denen vor der therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen keine histologische Untersuchung vorgenommen worden war; der Tumor könnte also von Beginn an bösartig gewesen sein. Trotzdem müsse - wie H u t t e r u. Mitarb. betonen - die Bestrahlung als "malignisierender" Faktor ernsthaft in Rechnung gestellt werden.

Die Angaben über die Häufigkeit maligner Formen liegen bei etwa 10 - 15 % aller Fälle (ca. 10 %

bei P a h l sowie bei D a h l i n , G h o r m - l e y und P u g h ; etwa 15 % bei L i c h t e n - s t e i n ; ungefähr 15 - 20 % bei W u s t r o w und sogar um 30 % bei H u t t e r et al.).

Unter Berücksichtigung der noch nicht in den Einzelheiten erwiesenen Ursachen hinsichtlich der Erklärung der malignen Evolution empfehle ich zur Charakterisierung des biologischen Verhaltens des Osteoklastoms die Bezeichnung "fakultativ gut- und bösartig", der Tatsache gerecht werdend, daß der Tumor zu irgendeinem Zeitpunkt seines Wachstums und seiner Entwicklung, durch welche Faktoren auch immer, maligne und aggressiv werden kann.

C. Schlußbetrachtungen

Die umfangreiche und zum Teil verwirrende Literatur über das Osteoklastom hat einerseits zur Klärung mancher Probleme, die diese Läsion betreffen, beigetragen. So wird heute weitgehend der Geschwulstcharakter dieses knochendestruierenden Prozesses nicht mehr angezweifelt, und auch die zelluläre Zusammensetzung dieses Tumors wurde definiert. Die Abtrennung der Riesenzellgeschwülste von anderen ähnlichen pathologischen Prozessen oder sogenannten Varianten (nichtossifizierendes Knochenfibrom, solitäre Knochenzyste Jugendlicher, reparatives Riesenzellgranulom, aneurysmatische Knochenzyste, gutartiges Chondroblastom, Chondromyxom, fibröse Dysplasie, Knochenläsionen bei Hyperparathyreoidismus, osteolytische Form des osteogenen Sarkoms - D a h l i n , G h o r m l e y und P u g h) ist wegen der klinischen, pathologischen, therapeutischen und prognostischen Unterschiede in diesem Zusammenhang bedeutsam.

Andererseits stehen noch Fragen hinsichtlich der Patho- und Histogenese, der Geschwulstätiologie und der Ursachen für eine maligne Alteration offen und bleiben einer weiteren Erforschung über die Natur des Osteoklastoms vorbehalten.

D. Zusammenfassung

Nach einem kurzen Abriß über die Meinungsentwicklung im Zusammenhang mit der Nomenklatur der später als "Osteoklastome" oder "Riesenzellgeschwülste" bezeichneten Knochenaffektionen werden anhand zugänglicher deutscher und ausländischer Literatur die gegenwärtigen Kenntnisse über die klinischen, pathologischen und biologischen Eigenschaften dieser Läsion abgehandelt.

Das Osteoklastom gilt heute im Rahmen der primären Knochengeschwülste als eigenständige Gruppe. Es kommt ohne wesentliche Unterschiede in der Geschlechtsverteilung überwiegend im dritten Lebensjahrzehnt vor. Der solitäre Tumor ist bevorzugt im Epiphysenbereich einiger langer Röhrenknochen lokalisiert (distale Femurepiphyse, unteres Speichenende und proximale Tibiaepiphyse), daneben können auch sämtliche anderen Knochen befallen sein. Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung, pathologische Fraktur und Durchbruch durch die Haut sind je nach dem beobachteten Stadium die klinischen Zeichen dieser progressiv wachsenden, knochenzerstörenden Läsion.

Der charakteristische, aber nicht pathognomische Röntgenbefund muß durch die histologische Unter-

suchung ergänzt werden. Die Geschwulst besteht feingeweblich aus einem stark vaskularisierten zellreichen spindelig fibrozytären Grundgewebe, in das mehr oder weniger zahlreich vielkernige Riesenzellen unterschiedlicher Größe und Gestalt eingestreut sind. Eine histologische Differenzierung des Osteoklastoms in verschiedene Malignitätsgrade ist mit Einschränkungen möglich.

Unter Priorität des rechtzeitig angewandten chirurgischen Eingriffs (Kurettage, Resektion, Amputation) hat die radiologische Behandlung ihre Berechtigung, sie soll aber nur schwer oder nicht zugänglichen Osteoklastomen vorbehalten bleiben.

An zwei Fällen wird die unterschiedliche Verlaufsform dieser Erkrankung demonstriert. Während bei einer 32-jährigen Patientin das Osteoklastom in der proximalen Tibiaepiphyse zweimal rezidivierte (Kurettage-Rezidiv-partielle Resektion und plastische Arthrodese-Rezidiv) und erst durch die Amputation die Heilung erzielt werden konnte, sprach der zweite Fall bei einem 6-jährigen Knaben (Osteoklastom im proximalen Humerus) auf den ersten operativen Eingriff (Kurettage) sofort an, und nach einem Jahr waren keinerlei Anzeichen für ein Rezidiv zu beobachten; der betroffene Knochenabschnitt war zu diesem Zeitpunkt weitgehend konsolidiert.

Biologisch verhält sich die Mehrzahl der Riesenzelltumoren gutartig. Es bestehen jedoch erhebliche Abstufungen in der Wachstumstendenz und in der Widerstandsfähigkeit gegen therapeutische Maßnahmen, und die Geschwulst kann sich auch in ihrer Aggressivität und in ihrem klinischen Verhalten ändern. Die Prognose verschlechtert sich mit der malignen Tendenz.

Aufgrund des unvorhersagbaren Charakters des Osteoklastoms empfehle ich, die biologische Dignität des Tumors als "fakultativ gut- und bösartig" zu bezeichnen.

Literaturverzeichnis

1. Albertini,A.v.:

Histologische Geschwulstdiagnostik.

Stuttgart : Thieme 1955

2. Bloodgood,J.C.:

Bone Tumors. Central (medullary) giant-cell tumor (sarcoma) of lower end of ulna, with evidence that complete destruction of the bony shell or perforation of the bony shell is not a sign of increased malignancy.

Ann.Surg. 69:345 - 359 (1919)

3. Bradshaw,J.D.,Ch.B.,F.F.R.:

The value of x-ray therapy in the management of osteoclastoma.

Clin.Radiol. 15:70 - 74 (1964)

4. Brosch,F.:

Studien über die Grundlagen des Wachstums der großen Riesenzellgeschwülste des Kiefers.

Österr.Zschr.Stomatol. 4:199 - 214 (1958)

5. Coley,B.L.:

Neoplasms of bone and related conditions. Their etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment.

New York : Paul B. Hoeber 1949, S. 162 - 205

6. Coley,B.L.,Higinbotham,N.L.,and Kogure,T.:

Giant-cell tumors of bone.

Am.J.Surg. 96:479 - 491 (1958)

7. Compere,E.L.:

The diagnosis and treatment of giant-cell tumors of bone.

J.Bone Jt.Surg. 35-A:822 - 830 (1953)

8. Dahlin,D.C.,Ghormley,R.K.,and Pugh,D.G.:

Giant-cell tumor of bone. Differential diagnosis.

Proc.Staff Meet.Mayo Clin. 31:31 - 42 (1956)

9. Ellis,F.:

Treatment of osteoclastoma by radiation.

J.Bone Jt.Surg. 31-B:268 - 280 (1949)

10. Erhart,O.:

Operative Behandlung der gutartigen Riesenzelltumoren.

Vern.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 248 - 252 (1960)

11. Fleißner,H.:

Die Behandlung der Riesenzelltumoren in den letzten fünf Jahren an der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig.

Vern.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilagen.Z.Orthop.93) 206 - 208 (1960)

12. Fuchs,G. und Hofbauer,J.:

Zur Röntgentherapie des Osteoklastoms.

Krebsarzt (Wien) 18:313 - 323 (1963)

13. Gee,V.R.,and Pugh,D.G.:

Giant-cell tumor of bone.

Radiol. 70:33-45 (1958)

14. Geschickter,C.F.,and Copeland,M.M.:

Osteitis fibrosa and giant-cell tumor.

Arch.Surg. 19:169 - 271 (1929)

15. Geschickter,C.F.,and Copeland,M.M.:

Tumors of bone.

Ed.3,Philadelphia : J.B.Lippincott 1949, S.27,268,303

16. Haas,E.:

Zur Klinik und Therapie der Riesenzellgeschwülste des Unterkiefers.

Zschr.Laryng.Rhinol.Otol. 46:137 - 144 (1967)

17. Halshofer,L.:

Gutartige Riesenzelltumoren der Knochen und sogenannte Knochencysten. In Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd.IX/3

Berlin : Springer 1937, S.483 - 530

18. Hammer,H.:

Zur Behandlung der Riesenzellgeschwülste der Kiefer.

Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 7:308 - 324 (1952)

19. Hamperl,H.:

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

24./25.Aufl., Berlin,Göttingen,Heidelberg : Springer 1960, S.264, 275

20. Hellner,H.:

Die Knochengeschwülste.

2.Aufl., Berlin,Göttingen,Heidelberg : Springer 1950

21. Herendeen,R.E.:

Results in the röntgen-ray therapy of giant-cell tumors of bone.

Ann.Surg. 93:398 - 411 (1931)

22. Herzog,G.:

Die primären Knochengeschwülste. In Rössle, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie Bd.IX/5

Berlin : Springer 1944, S.5 - 7, 151 - 181

23. Heuser,H.:

Klinik der Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten.

2.Aufl., Heidelberg : Hüthig 1963, S. 367

24. Horváth,F. und Irtó,I.:

Über die Strahlentherapie der Osteoklastome.

Strahlentherapie 120 : 394 - 397 (1963)

25. Hutter,R.V.P.,Worcester jr.,J.N.,Francis,K.C., Foote jr.,F.W.,and Stewart,F.W.:

Benign and malignant giant-cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease.

Cancer 15:653 - 690 (1962)

26. Jaffe,H.L.,Lichtenstein,L.,and Portis,R.B.:

Giant-cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment.

Arch.Path. 30:993 - 1031 (1940)

27. Klingbeil,W.:

Die Riesenzellgeschwulst des Knochens.

Inaug.-Diss. Göttingen 1965

28. Kojima,M.,Ogata,M.:

On the nature of the so-called osteoclasts.

Tohoku J.Exp.Med. 71:373 - 384 (1960)

29. Kojima,M.,Ogata,M.:

Studies on giant-cell tumors of bone: on the nature of giant cells and the malignity of the tumor.

Tohoku J.Exp.Med. 71:385 - 399 (1960)

30. Konjetzny,G.E.:

Zur Beurteilung der gutartigen Riesenzellengeschwülste der Knochen.

Chirurg 9:245 - 250 (1937)

31. Leube,R.:

Therapeutische Schwierigkeiten bei gelenknahen Riesenzelltumoren.

Beitr.Orthop.Trauma 13:796 - 798 (1966)

32. Lichtenstein,L.:

Giant-cell tumor of bone. Current status of problems in diagnosis and treatment.

J.Bone Jt.Surg. 33-A:143 - 150 (1951)

33. Lichtenstein,L.:

Bone tumors.

Ed.2,St.Louis : Mosby Comp. 1959, S.119 - 145

34. Liebegott,G.:

Die Morphologie der primären Knochengeschwülste.

Verh.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 101 - 132 (1960)

35. Martines,G.:

Su un caso di osteoclastoma

Chir.Organi Mov. 47:270 - 275 (1959)

36. Mittelmeier,H.:

Prognose und Therapie der gutartigen Knochengeschwülste.

Verh.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 229 - 238 (1960)

37. Mnaymneh,W.A.,Dudley,H.R.,and Mnaymneh,L.G.:

Giant-cell tumor of bone. An analysis and follow-up study of the 41 cases observed at the Massachusetts General Hospital between 1925 and 1960.

J.Bone Jt.Surg. 46-A:63 - 75 (1964)

38. Mnaymneh,W.A.,and Ghandur-Mnaymneh,L.:

Giant-cell tumor of bone.

Progr.Clin.Cancer 3:245 - 280 (1967)

39. Morehead,R.B.:

Human Pathology.

New York,Toronto,Sydney,London: Mc Graw-Hill Book Comp. 1965, S.253 f., 1207 f.

40. Murphy,W.R.,Ackermann,L.V.:

Benign and malignant giant-cell tumors of bone. A clinical-pathological evaluation of 31 cases.

Cancer 9:317 - 339 (1956)

41. Novatschenko,N.P.:

Zur Charakteristik des Osteoblastoklastoms.

Ortop.Travm.Protez 25: 13 - 19 (1964)

42. Odesskaja-Melnikova,L.A. und Odesskij,I.N.:

Über die maligne Degeneration der Riesenzellgeschwulst (Osteoblastoklastom) des Knochens.

Vorpr.Onkol.(Moskau) 6:49 - 52 (1960)

43. Orell,S.R.:

Giant-cell tumors of bone with a malignant course.

Acta Path.Microbiol.Scand. 47:96 - 104 (1959)

44. Pahl,W.:

Beobachtungen bei sogenannten gutartigen Riesenzellengeschwülsten der Knochen und ihren malignen Varianten.

Strahlentherapie 110:378 - 385 (1959)

45. Prossor,T.M.:

Treatment of giant-cell tumor of bone.

J.Bone Jt.Surg. 31-B:241 - 251 (1949)

46. Puhl,H.:

Die primären Knochengeschwülste als mesenchymale Blastome.

Langenbecks Arch.Klin.Chir. 193:537 - 542 (1938)

47. Puhl, H.:

Über Bau und Wesen der lokalisierten braunen Riesenzellgeschwülste des Knochenmarks.

Beitr.Pathol.Anat. 98:335 - 348 (1937)

48. Russel,D.S.:

Malignant osteoclastoma and the association of malignant osteoclastoma with Paget's osteitis deformans.

J.Bone Jt.Surg. 31-B:281 - 290 (1949)

49. Scaglietti,O. und Calandriello,B.:

Klinische Aspekte der malignen Knochentumoren.

Verh.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 133 - 165 (1960)

50. Schajowicz,F.:

Giant-cell tumors of bone (osteoclastoma). A pathological and histochemical study.

J.Bone Jt.Surg. 43-A:1 - 29 (1961)

51. Stewart,M.J.,and Richardson,T.R.:

Giant-cell tumor of bone.

J.Bone Jt.Surg. 34-A:372 - 386 (1952)

52. Viernstein,K.:

Ersatz großer Knochendefekte nach Tumorresektion.

Verh.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 239 - 245 (1960)

53. Weil,U.H.:

Über Riesenzellgeschwülste.

Verh.Dtsch.Orthop.Ges.(Beilageh.Z.Orthop.93) 204 - 206 (1960)

54. Werne,S.:

Über Riesenzelltumor oder Osteoklastom.

Chirurg 26:346 - 351 (1955)

55. Williams,R.R.,Dahlin,D.C.,and Ghormley,R.K.:

Giant-cell tumor of bone.

Cancer 7:764 - 773 (1954)

56. Willis,R.A.:

The pathology of osteoclastoma or giant-cell tumor of bone.

J.Bone Jt.Surg. 31-B:236 - 240 (1949)

57. Windeyer,B.W.,and Woodyatt,P.B.:

Osteoclastoma. A study of 38 cases.

J.Bone Jt.Surg. 31-B:252 - 267 (1949)

58. Wustrow,F.:

Die Tumoren des Gesichtsschädels.

München und Berlin: Urban und Schwarzenberg 1965

Lebenslauf

Am 29. März 1941 wurde ich als zweites Kind des Zahnarztes Dr. Joachim Kannegießer und seiner Ehefrau Marianne Kannegießer, geb. Kluge, in Zwickau/Sachsen geboren.

Von 1947 bis 1955 besuchte ich die achtstufige Grundschule in Lengenfeld/Vogtland. Von 1955 bis 1958 absolvierte ich die Klassen 9 bis 11 der Geschwister-Scholl-Oberschule in Auerbach/Vogtland und trat im September 1958 in die Lehre als Augenoptikerin.

Ende Januar 1960 verließ ich die Sowjetisch Besetzte Zone und nahm ab Ostern desselben Jahres an einem einjährigen Sonderlehrgang der Jakob-Grimm-Schule in Rotenburg/Fulda teil, mit dem ich die Zulassung zum Hochschulstudium in der Bundesrepublik erwarb.

Im Sommersemester 1961 begann ich an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn das Studium der Zahnheilkunde, dessen vorklinischen Teil ich nach dem 5. Semester am 24.10.1963 mit der Zahnärztlichen Vorprüfung abschloß. Nach einem weiteren Semester wechselte ich die Universität und setzte mein Studium ein Jahr lang in Freiburg/Breisgau fort. Danach kehrte ich nach Marburg/Lahn zurück und bestand am 9.2.1967 die Zahnärztliche Prüfung.

Seit Februar 1967 bin ich mit dem Studenten der Wirtschaftswissenschaften Ulrich Peter Rumpf verheiratet.

Seit dem 1. April 1967 bin ich als zahnärztliche Assistentin tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

in Marburg -

Amon, Bommer, Brück, Bücher, Cleve, Dimroth, Dölle, Gedigk, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hohorst, Janke, Klingenberg, Korb, Kottmeyer, Lang, Mahr, Marx, Maurath, Niessing, Pantke, Petry, Rodeck, Rosemann, Salfeld, Schmid, Schmidt, Seidel, Siegert, Spiegelberg, Streicher, Vogt, Walcher;

in Freiburg -

Beck, Eschler, Grundmann, Heite, Hoffmann, Hummel, Körber, Noetzel, Rehm, Schilli, Schreiber, Zollinger.